

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

⑤Int.OI. ⑥日本分類
C 07 c 16 E 621
A 61 k 30 B 4

日本国特許庁

⑦特許出願公告

昭46-31228

⑧特許公報

⑨公告 昭和46年(1971)9月10日

発明の数 1

(全2頁)

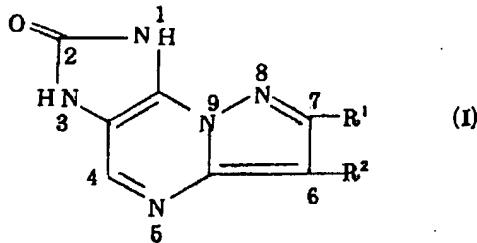
1

⑩新規プリン誘導体の製造法

⑪特 願 昭42-5394
⑫出 願 昭42(1967)1月27日
⑬発明者 高見沢映
茨木市下穂積73の6
⑭出願人 塩野義製薬株式会社
大阪市東区道修町3の12
代理人 弁理士 岩崎光隆

発明の詳細な説明

本発明は新規プリン誘導体の製造法、さらに詳しくは一般式

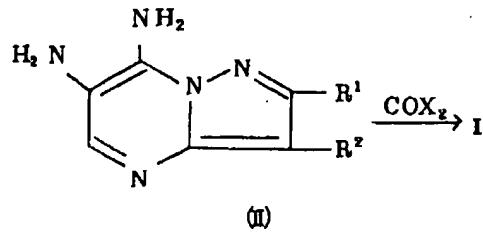


〔式中、R¹ および R² は低級アルキル基(例えば、n-ブチル、エチル、イソプロピル、メチル)を表わす。〕

で示されるプリン誘導体の製造法に関し、医薬として有用な新規化合物を製造することを目的とする。

本発明方法の要旨は2・3-ジ低級アルキル-6・7-ジアミノピラゾロ[1・5-a]ビリミジン類(II)に炭酸ジハロゲニドを反応させて上記プリン誘導体を得る点にあり、次式によつて示され

る。



2

〔式中、R¹ および R² は前記と同意義を有し、Xはハロゲン(例えば、塩素、臭素、ヨウ素)を表わす。〕

本発明方法の原料物質である2・3-ジ低級アルキル-6・7-ジアミノピラゾロ[1・5-a]ビリミジン類(II)もまた新規化合物であつて、例えば、2-アルコキシメチレン-2-ニトロアセトニトリルと対応する3・4-ジ低級アルキル-5-アミノピラゾールを縮合させて、対応する2・

10 3-ジ低級アルキル-6-ニトロ-7-アミノピラゾロ[1・5-a]ビリミジンとし、次いで6位のニトロ基を常法により還元することによつて製造することができる。

本発明方法は適当な溶媒中原料物質(II)に炭酸ジハロゲニドを作用させることによつて実施される。反応は冷却下または室温下で進行し、溶媒としては特に限定する必要はなく、水、低級アルカノール、ジオキサン、テトラヒドロフラン、ベンゼン、トルエン、クロロホルム、四塩化炭素など広範囲の有機溶媒中から適宜選択して用いればよい。

かくして得られる目的物質(I)は文献未載の新規化合物であつて、鎮痛作用、抗炎症作用、抗アレルギー作用などの薬理作用を有するので医薬として有用である。例えば、6・7-ジメチル-2-オキソ-2・3-ジヒドロ-1H-ピラゾロ[5・1-b]プリンは、アレルギー阻害率68.3% (マウスに検体200mg/kgを腹腔内投与する抗体抗原反応による抗アレルギー試験)、LD₅₀ > 800mg/kg (マウスに皮下注して調べる急性毒性試験)を示す。

実施例

2・3-ジメチル-6・7-ジアミノピラゾロ[1・5-a]ビリミジン・ジ塩酸塩(m.p. > 280°C、淡黄色針状晶)300mgを極く少量の水に溶かし、炭酸ナトリウムで中和後冷却下に炭酸ジクロリド(ホスゲン)を通じる。液が酸性を示さないよう炭酸ナトリウムを加えながら結晶の析出が止むまで炭酸ジクロリドを通じる。析

3

出晶を濾取し、ジメチルスルホキシドより再結晶すれば $m.p. > 290^{\circ}\text{C}$ の結晶として 6・7-ジメチル-2-オキソ-2・3-ジヒドロ-1H-ピラゾロ[5・1-b]ブリン 9.8mgを得る。

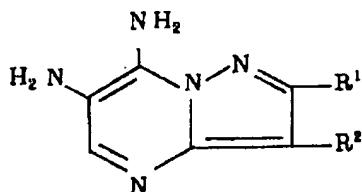
元素分析 $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_5\text{O}$ として

計算値 C 58.19; H 4.46; N 34.47

実験値 C 52.99; H 4.53; N 34.12

特許請求の範囲

1 一般式

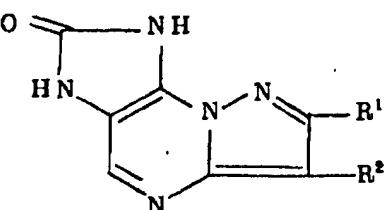


[式中、 R^1 および R^2 は低級アルキル基を表わす。]

で示される化合物に炭酸ジハロゲニドを反応させ

4

て一般式



[式中、 R^1 および R^2 は前記と同意義を有する。]

10 で示される化合物を得ることを特徴とする新規ブリン誘導体の製造法。

引用文献

15 大有機化学(第15巻)複素環式化合物Ⅱ 小竹
無二雄監修 昭33.6.20 第
246~7頁 朝倉書店発行

2. JP 46031228

**Shionogi
6,7-Dimethyl-2-oxo-2,3-dihydro-1H-pyrazolo[5,1-b]purine**

ACCESSION NUMBER: 1972:3887 HCAPLUS Full-text
DOCUMENT NUMBER: 76:3887
TITLE: 6,7-Dimethyl-2-oxo-2,3-dihydro-1H-pyrazolo[5,1-b]purine
INVENTOR(S): Takamizawa, Akira
PATENT ASSIGNEE(S): Shionogi and Co., Ltd.
SOURCE: Jpn. Tokkyo Koho, 2 pp.
CODEN: JAXXAD
DOCUMENT TYPE: Patent
LANGUAGE: Japanese
FAMILY ACC. NUM. COUNT: 1
PATENT INFORMATION:

PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
-----	-----	-----	-----	-----
JP 46031228	B4	19710910	JP	19670127

GI For diagram(s), see printed CA Issue.
AB 2,3-Dimethyl-6,7-diaminopyrazolo[1,5-a]pyrimidine (I)-2HCl in a small vol. of H₂O was neutralized with Na₂CO₃ and treated with phosgene to give the title product (II), useful as an analgesic, antiinflammatory, and antiallergic.

IT 22359-30-4P
RL: SPN (Synthetic preparation); PREP (Preparation)
(preparation of)

RN 22359-30-4 HCAPLUS
CN 2H-Pyrazolo[5,1-b]purin-2-one, 1,3-dihydro-6,7-dimethyl- (8CI, 9CI) (CA
INDEX NAME)

